

Analiza stanu elektronowego żelaza w preparacie Chela-Ferr biocomplex przy użyciu spektroskopii Mössbauera

Renata Szydłak¹, Weronika Mikoś², Jan Stanek²

¹ Katedra Biochemii Lekarskiej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

² Instytut Fizyki im. Mariana Smoluchowskiego, Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, Uniwersytet Jagielloński, Kraków

Adres do korespondencji: Renata Szydłak, Katedra Biochemii Lekarskiej, Wydział Lekarski, Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, ul. Kopernika 7, 31-034 Kraków, e-mail: renata.szydłak@uj.edu.pl

Analyses of iron electron status in Chela-Ferr biocomplex using Mössbauer Spectroscopy

Pharmaceutical products Chela-Ferr biocomplex, the component of which is iron, was analyzed by means of Mössbauer spectroscopy. Mössbauer spectra were collected immediately after the purchase of the preparation in the pharmacy and after one year. A significant change in the iron status in the tested product has been demonstrated. Over time, the iron oxidized from Fe^{2+} to Fe^{3+} , which may affect the drug's inadequate absorption.

Keywords: iron, Mössbauer spectroscopy.

© Farm Pol, 2018, 74 (5): 274–276

Wstęp

Spektroskopia Mössbauera jest szeroko stosowaną techniką do badania różnych układów molekularnych, w tym biomolekularnych, a także różnych materiałów zawierających izotopy Mössbauera, takie jak ^{57}Fe , ^{119}Sn , ^{121}Sb , ^{127}I i ^{197}Au . Jądrowe pole nadsubtelne, podział kwadrupolowy i przesunięcie izomerów zapewniają bardzo dokładną informację o stanie elektronowym i magnetycznym jąder, wiązaniach chemicznych, strukturze lokalnego środowiska, itd. [1, 2]. Wiele związków farmaceutycznych zawiera atomy Mössbauera, takie jak: Fe, Sn i Au. Farmaceutyki zawierające Fe są głównie stosowane w leczeniu niedoboru żelaza. Żelazo pełni istotną funkcję w organizmie, jest składnikiem hemoglobiny, która transportuje tlen. Ten pierwiastek jest integralną częścią wielu białek i enzymów. Ponadto żelazo jest niezbędne do regulacji wzrostu i różnicowania komórek. Niedobór żelaza powoduje

anemię i inne patologiczne zmiany w organizmie. Absorpcja żelaza z pożywienia wymaga rozpoznania chemicznej postaci żelaza przez receptory jelitowe. Zarówno kształt, jak i ładunek są ważne w procesie rozpoznawania. Żelazo w suplementie diety powinno zawierać żelazo (Fe^{2+}), które jest rozpuszczalne i dobrze wchłaniane przez organizm. Jony żelaza Fe^{3+} , występujące w związkach takich jak cytrynian, fitynian i hem są schelatowane [3]. Wartościowość żelaza w preparatach jest istotną informacją, ponieważ może być związana z efektem działania i toksycznością produktów farmaceutycznych.

Na rynku farmaceutycznym występuje wiele witamin i suplementów diety zawierających Fe w postaci fumaranu żelazawego, siarczanu żelazawego i glukonianu żelazawego, np. Elevit (Rottendorf Pharma GmbH, Niemcy), Vitrum (Unifarm, Inc., USA), Ascofer (Espefa, Polska) i ChelaFer (OlimpLabs, Polska), Hemofer® (Glaxo-SmithKline Medicines SA, Polska), Falvit® (Jelfa, Polska) [4, 5].

W pracy tej za pomocą spektroskopii Mössbauera analizowano stan elektronowy żelaza w preparacie Chela-Ferr biocomplex, który jest popularnym suplementem żelaza stosowanym w leczeniu niedoborów żelaza. Próbkę poddano analizie bezpośrednio po zakupie w aptece oraz po roku przechowywania w pracowni.

Materialy i metody

Chela-Ferr bio-complex® to suplement diety zawierający żelazo Ferrochel® w postaci chelatu aminokwasowego Albion® (diglicynian żelaza), wysoko przyswajalną i dobrze tolerowaną postać żelaza

w zaawansowanym kompleksie z kwasem foliowym i witaminami: C, B₆, B₁₂ [6].

Żelazo zawarte w Chela-Ferr bio-complex® to:

- wysoka biodostępność;
- bezpieczne działanie;
- dobra tolerancja, redukcja efektów ubocznych, co potwierdzono w wieloletnich badaniach naukowych;
- chelat aminokwasowy o strukturze potwierdzonej naukowo opatentowaną metodą FTIR TRA-ACS®.

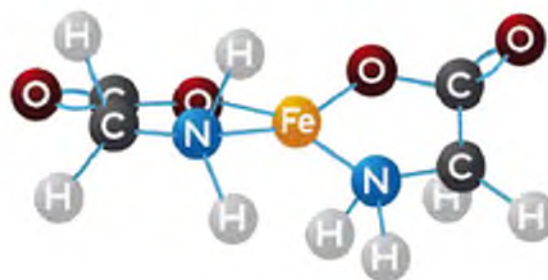
Badany suplement diety zawiera 14 mg żelaza w 1 kapsułce. Próbkę składającą się ze 100 mg proszku rozdzielano równomiernie na powierzchni ~3,5 cm². Widma Mössbauera mierzono w geometrii transmisji z ruchomym absorberem w temperaturze 25°C i rejestrowano w 1024 kanałach. Prędkość spektrometru została skalibrowana za pomocą folii o wysokiej czystości α - ⁵⁷Fe.

Wyniki i dyskusja

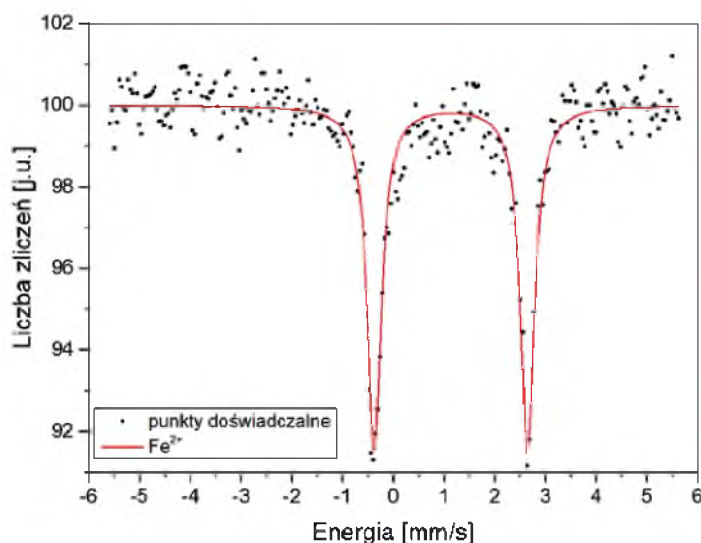
Wzór cząsteczkowy diglicynianu żelaza przedstawiono na **rycynie 1**.

Widmo Mössbauera dla preparatu Chela-Ferr biocomplex zmierzone bezpośrednio po zakupie produktu w aptece przedstawiono na **rycynie 2**. Do spektrum dopasowano dublet charakterystyczny dla atomów żelaza (czerwona linia). Widmo Mössbauera zmierzone po upływie roku od zakupu produktu przedstawiono na **rycynie 3**.

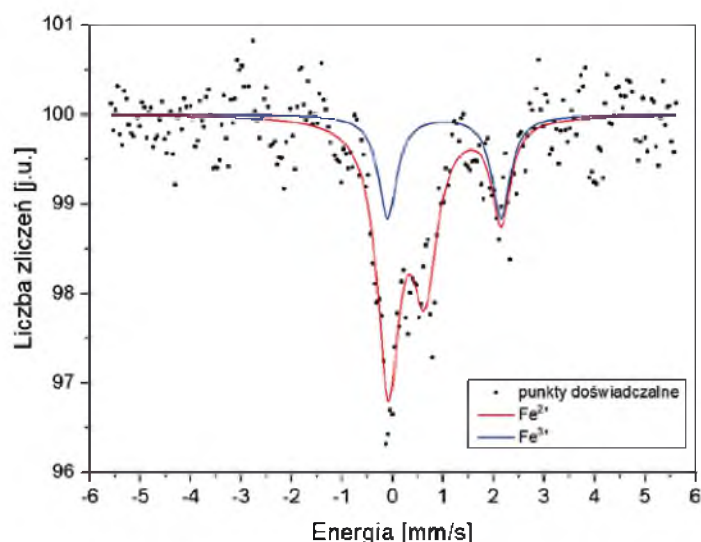
Spektrum przedstawia rozdział faz pochodzący od jonów żelaza o różnych wartościowościach, co przejawia się w wartościach dwóch parametrów, takich jak przesunięcia izomeryczne (IS) i podział kwadrupolowy (QS). Parametry dopasowania do widma zestawiono w **tabeli 1**. Ich wartości zależą nie tylko od stanu walencyjnego, ale także od stanów spinowych niskiego spinu (LS) i wysokiego spinu (HS) [8, 9]. W glukonianach żelazowych faza podrzędna jest dostarczana przez żelazo-LS lub żelazo-HS. Całka powierzchni dopasowanego spektrum zawiera informację o składzie próbki. Próbkę z Chela-Ferr biocomplex zmierzona po zakupie leku w aptece cechowała się dużą intensywnością pochodzącą od jonów żelaza na II stopniu utlenienia (100%). Chelaty żelaza powinny zawierać dużą ilość Fe²⁺, gdyż są one najlepiej wchłaniane do organizmu. Na podstawie rozszczepienia kwadrupolowego przyporządkowano wartościowość jonów do zarejestrowanych dubletów – jony żelaza na III stopniu utlenienia posiadają mniej elektronów na powłoce d, dzięki czemu elektrony z powłoki s są słabiej ekranowane. Skutkuje to zmniejszeniem efektu kwadrupolowego (linia niebieska). Odnotowano znaczący wzrost liczby jonów żelaza na III stopniu utlenienia (67,63%) względem jonów



Rycina 1. Wzór strukturalny diglicynianu żelaza [7]



Rycina 2. Widmo Mössbauera dla preparatu Chela-Ferr biocomplex zmierzone bezpośrednio po zakupie produktu w aptece



Rycina 3. Widmo Mössbauera dla preparatu Chela-Ferr biocomplex zmierzone po upływie roku od zakupu produktu w aptece

na II stopniu utlenienia (32,37%). Podczas okresu przechowywania żelazo w próbce uległo utlenieniu na wyższy stopień.

Tabela 1. Szczegółowe parametry dopasowanych dubletów dla próbek Chela-Ferr biocomplex

Próbka	Linia	Względna zawartość w próbce [%]	Przesunięcie izomeryczne [mm/s]	Rozszczepienie kwadropolowe [mm/s]	Przypuszczalne pochodzenie linii
Analizowana bezpośrednio po zakupie	czerwona	100,00	1,23	1,51	Fe ²⁺
Analizowana po upływie roku od zakupu	czerwona	32,37	1,13	2,24	Fe ²⁺
	niebieska	67,63	0,39	0,70	Fe ³⁺

Wnioski

Wyniki zastosowań spektroskopii Mössbauera do badania próbek przemysłowych, takich jak: fumaran żelaza, glukonian żelaza i suplement diety, wskazują na szerokie możliwości tej techniki. Parametry nadsubtelne ⁵⁷Fe badanego farmaceutyku wskazują na istnienie związków żelaza zawierających Fe²⁺ oraz Fe³⁺. Badany suplement diety bezpośrednio po zakupie zawierał 100% dobrze przyswajalnego Fe²⁺, natomiast po upływie roku żelazo w preparacie uległo utlenieniu do Fe³⁺.

Otrzymano: 2018.04.22 · Zaakceptowano: 2018.05.10

Piśmiennictwo

1. Hryniewicz A., Rokita E.: Fizyczne metody badań w biologii, medycynie i ochronie środowiska. Wyd. 1. Warszawa: PWN, 1999.
2. Szymański K.: Pół wieku spektroskopii mossbauerowskiej. Postępy fizyki 2008, 59(3): 118–131.
3. Kaur M., Sharma S., Sharm J. P. Mossbauer spectroscopic analysis of iron containing allopathic, homeopathic and ayurvedic pharmaceutical compounds. Indian Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 2014, 2: 96–104.
4. Oshtrakh M. I., Alenkina I. V., Vinogradov A. V., et al. The ⁵⁷Fe hyperfine interactions in the life sciences: application of Mossbauer spectroscopy with a high velocity resolution in the study of iron-containing biomolecules and pharmaceutical compounds. Journal of Radioanalytical and Nuclear Chemistry 2016, 309(1): 317–332.
5. Ali S., Alimuddin, Reddy V. R. Mossbauer study of some biological iron complexes. Pramana–Journal of Physics 2005, 65(6): 1121–1126.
6. OlimpLabs: Chela-Ferr Bio-Complex. <http://olimp-labs.com/chela-ferr-bio-complex> (stan z 31.03.2018).
7. Ashmead S.D.: The chemistry of ferrous bis-glycinate chelate. Archivos latinoamericanos de nutrición. 2001, 51(1 Suppl 1): 7–12.
8. Dubiel S. M., Cieślak J.: Dynamics of Fe atoms in Fe-gluconate as seen by Mossbauer spectroscopy. Journal of Physics D: Applied Physics 2016, 49(13).
9. De Grave E., Van Alboom A.: Evaluation of ferrous and ferric Mossbauer fractions. Physics and Chemistry of Minerals 1991, 18(5): 337–342.